

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

380

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Louis MÉNET

Né le 11 Août 1906, à Limoges (Hte-Vienne).

Contribution à l'étude
des Pasteurelloses humaines

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1937

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Louis MÉNET

Né le 11 Août 1906, à Limoges (Hte-Vienne).

**Contribution à l'étude
des Pasteurelloses humaines**

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1937

I. — PROFESSEURS

Physiologie	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON	
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.	
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.

MM.	
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT ...	Bactériologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULÉ.	
CHABROL.	
CHIRAY.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
LIAN.	
PASTEUR-VAL-	
LERY-RADOT.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	} Clinique chirurgicale.
BROCO.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
HEITZ-BOYER.	
MOURE.	
QUENU.	
SCHWARTZ.	
VELTER.	

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
LE LORIER.	
LEVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546315_0024

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital Hérold.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Nous vous prions d'accepter nos
remerciements pour nous avoir fait
l'honneur de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Paris.
Chirurgien des Hôpitaux.
Membre de l'Académie de Médecine.

*Nos remerciements respectueux
pour l'obligeance avec laquelle vous
avez facilité notre documentation.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. LEVY-BRUHL

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

Chef du Laboratoire central de l'Hôpital Bichat.

Croyez à ma très vive reconnaissance, pour votre bienveillant accueil à Pasteur, et pour l'obligeance avec laquelle vous m'avez dirigé dans ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ROUDEAU

Médecin, Directeur du Sanatorium de Villevandé.

*Votre ancien Assistant vous remer-
cie des deux années passées au Sana-
torium, pour l'expérience clinique ac-
quise et pour votre cordialité.*

CHAPITRE I

GENERALITES. — HISTORIQUE

Avant d'exposer les données que nous avons recueillies, une question préliminaire de dénomination se pose : Doit-on dire, Pasteurelloses ou Pastorelloses, c'est un point qui n'est pas absolument tranché. R. DEBRÉ, TRUCHE, FORGEOT écrivent Pasteurelloses; MM. LÉVY-BRUHL, RAIMBAUD écrivent Pastorelloses, c'est dire que les auteurs divergent d'opinion à ce sujet.

TONI et TRÉVISAN qui proposèrent cette dénomination, LIGNIÈRES qui l'a répandue ont décrit Pasteurelloses; c'est pour cette raison que nous adopterons ce dernier terme.

C'est en effet à la suite des publications de LIGNIÈRES, surtout après son travail : « Contribution à l'étude et à la classification des Septicémies hémorragiques », paru à Buenos-Ayres en 1900, que le terme de « Pasteurelloses » remplaça celui de « Septicémies hémorragiques » et depuis lors il sert de titre à un très important chapitre de pathologie vétérinaire.

Les Pasteurelloses, maladies à forme souvent épi-

zootique, sont connues par leurs manifestations cliniques chez les animaux depuis fort longtemps. Les connaissances bactériologiques datent de la deuxième moitié du XIX^e siècle. Ce sont PERRONCITO et SEMMER en 1878, puis PASTEUR en 1880, qui démontrèrent que le choléra des Poules était causé par un microbe, dont PASTEUR réalisa l'étude microbiologique véritable, il est donc tout à fait légitime de le désigner par son nom.

Bientôt GAFFKY, en 1881, décrivit un microorganisme de même aspect, agent de la Septicémie des Lapins.

Puis on attribua successivement aux Pasteurellae :

La maladie de BOLLINGER (KITT, 1883);

La maladie des Porcs (LOEFFLER, 1886);

Le Barbonne du Buffle (ORESTE et ARMANI, 1887);

Une maladie des Moutons (GALTIER).

LIGNIÈRES avait voulu en faire l'agent pathogène de l'influenza du Cheval, de la maladie du jeune Chien et de la pneumonie du Veau; mais dans la suite, il a été établi que ces affections sont dues à des virus filtrables.

En pathologie humaine, les données sont plus récentes et le rôle pathogène beaucoup plus restreint. C'est en 1915 A. BESREDKA qui parle du rôle possible des Pasteurellae dans des plaies de guerre et dans trois cas de méningite. Ensuite Von BOER, en 1917, publie une observation plus détaillée d'infection intestinale dûe au virus du choléra des poules.

Mais c'est en 1919 M. R. Debré qui publie la première étude clinique et bactériologique complète à propos d'un cas de pleurésie purulente où l'identification du germe pasteurellaire est poussée rigoureusement.

Viennent ensuite les observations de G. BOUFFARD sur les Pyomyosites (1920).

ORSTCHEIT (1921), P. TEISSIER (1922), L. RAIMBAUD (1931) publieront d'autres cas de pleurésies purulentes.

PETZETAKIS (1928) décrira l'urétrhrite.

G. GRÉKOVITZ (1929) une méningite.

O. KAPEL et J. HOLM, un abcès après morsure de chat et A. RIVOELÉN (1936) une septicémie après morsure de panthère.

Enfin, en 1934, M. M. LÉVY-BRUHL publiera une observation de méningite et en 1936 une autre d'un abcès après griffure de chat, qui est une des dernières observations parues.

Nous verrons au sujet des Pasteurelloses humaines que ces observations doivent être départagées. Il en est où le germe incriminé n'a pas été étudié d'une façon complète et qui ne peuvent être rattachées que par une présomption plus ou moins grande aux Pasteurelloses, dans les autres au contraire, la preuve bactériologique a été apportée d'une façon incontestable.

Après ce court exposé, nous ferons une étude sommaire des Pasteurellae. Nous verrons leur importance en pathologie animale, leur rôle beaucoup

moindre en pathologie humaine sur lequel nous insisterons spécialement. Puis nous tacherons d'élucider les causes de l'état réfractaire de l'homme, qui contraste avec sa sensibilité pour la peste, affection dûe à une bactérie apparentée aux Pasteurellae.

CHAPITRE II

DONNEES BACTERIOLOGIQUES

Les Pasteurellae, désignées également sous le nom de bacilles en navette (NOCART), sont des bactéries affectant habituellement la forme Coccobacillaire; dans certains cas on ne trouve presque exclusivement que des Cocci, parfois, au contraire, ce sont de véritables batonnets (TRUCHE).

Ils se colorent facilement; HUTYRA préconise la fuchsine diluée qui montre bien la coloration des deux pôles avec l'espace clair central. Cet aspect en navette s'obtient aussi avec la thionine, surtout quand le frottis provient des tissus des animaux infectés; parfois dans ces conditions aperçoit-on une capsule plus ou moins nette.

Les bacilles poussent très facilement entre 13° et 38°, le PH optimum étant 7,5, soit une réaction légèrement alcaline, sur les milieux usuels : bouillon peptoné ou Martin. Le bouillon est troublé; 4 ou 5 jours après il se forme des grumeaux qui se maintiennent à la surface du liquide et se dissocient par agitation, les vieilles cultures deviennent filantes.

Sur gélose, les colonies sont appréciables après six

heures d'étuve, habituellement grasses, mais non muqueuses.

En gélatine ensemencée par piqûre, on n'observe pas de liquéfaction, ni de clou.

Le sérum coagulé n'est pas liquéfié, le germe y pousse maigrement.

Sur pomme de terre et en eau de levure, pas de culture, c'est là un caractère considéré comme classique, et important pour la distinction de ces germes d'avec les bacilles de la typhose, problème qui se pose couramment en pathologie aviaire.

Cependant, MONTFALLET, KITT et FORCK, auraient obtenu un développement microbien en alcalinisant ces milieux.

Dans les cultures, les microbes sont le plus souvent cocciformes et présentent rarement l'aspect en navette.

Les propriétés biochimiques sont variables. Certaines variétés donnent de l'Indol en eau peptonée, d'autres n'en produisent pas.

Même diversité en ce qui concerne l'action sur les milieux sucrés. En général, on note la fermentation des glucose, levure, saccharose; plus rarement la mannite, le lactose et le maltose.

Ces germes ne coagulent pas le lait, mais l'acidifient nettement.

Ils ne noircissent ni la gélose à l'esculine, ni la gélose au sous-acétate de plomb.

L'action lytique de la bile est variable, une culture

que nous avons étudiée avec M. LÉVY-BRUHL a présenté une lyse lente, et incomplète.

Certaines souches, en particulier celle étudiée par R. DEBRÉ, ne sont nullement lysées.

Certaines autres sont beaucoup plus sensibles à l'action de la bile, sans que ce caractère semble marcher de pair avec la virulence, comme c'est le cas pour le pneumocoque.

Expérimentalement, les *Pasteurellae* sont virulentes pour les animaux de laboratoire. Les espèces les plus sensibles sont le Lapin, la Souris, puis le Cobaye.

Signalons que la virulence s'affaiblit parfois très vite, certaines souches, que nous avons utilisées, perdaient presque complètement leur pouvoir pathogène en une semaine.

PASTEUR avait du reste remarqué ce caractère, c'est sur cette constatation qu'il s'appuya pour préparer son vaccin du choléra des poules.

On inocule habituellement les animaux par voie sous-cutanée; les ingestions donnent des résultats discordant et souvent négatifs. Il faut remarquer que c'est l'inverse qui se produit dans la nature où l'infection par voie digestive a un rôle prépondérant.

Les animaux infectés font une septicémie : ils cessent de manger, la température s'élève, souvent ils présentent de la diarrhée, ils meurent très rapidement ou au contraire, suivant le germe et les doses peuvent se rétablir.

A l'autopsie, on trouve les lésions suivantes :

1° Des lésions locales sont signalées par certains auteurs, R. DEBRÉ décrit :

« Un infiltrat épais hémorragique et diphtéroïde avec centre caséeux entouré d'un œdème inflammatoire ». Chez des cobayes qui meurent de septicémies. En général la réaction locale est peu accusée.

2° Des lésions hémorragiques, fin piqueté avec placards sur les muqueuses et sur le tube digestif.

3° Des lésions pulmonaires à type pneumonique et broncho-pneumonique.

4° Des lésions exsudatives des plèvres du péricarde, du péritoine.

On retrouve des Pasteurellae, avec leurs caractères habituels, dans tous les tissus et humeurs des animaux infectés.

Il nous reste à voir quelle place on a assigné à ces bactéries dans les classifications microbiennes.

LIGNIÈRES, F. S. JONES, avaient fait des Pasteurellae plusieurs groupes distincts en s'appuyant surtout sur le pouvoir pathogène vis-à-vis de telle ou telle espèce animale. Cette classification est à l'heure actuelle abandonnée.

H. BERGEY donne une classification qui s'appuie à la fois sur le pouvoir pathogène et sur certains caractères cultureux.

Cet auteur classe de la façon suivante les Pasteurellae :

I. — Pathogènes pour les animaux sauvages et domestiques :

1°) Pas d'action sur le lait.

a) ne pousse pas sur pomme de terre :

Pasteurella avicida.

Pasteurella muricida.

aa) pousse sur pomme de terre, jaunâtre :

Pasteurella cuniculicida.

2°) Acidifie le lait :

a) ne pousse pas sur pomme de terre :

Pasteurella suilla.

aa) pousse sur pomme de terre grisâtre :

Pasteurella bollingeri.

II. — Pathogènes pour l'homme et :

1°) pas d'action sur le lait :

Pasteurella tularensis.

2°) acidifie le lait :

Pasteurella pestis.

Cette classification a quelque chose d'artificiel, ces caractères distincts ne se présentant pas comme constants, d'autre part elle englobe le bacille de Yersin et le bactérium Tularensis, qui se distinguent nettement des *Pasteurellae* authentiques.

D'autres auteurs, dont nous allons résumer les recherches tendent à unifier le groupe et en outre à en séparer le bacille de la Peste et le bacille de la Tulémié.

Pour unifier le groupe, ils s'appuient sur les arguments suivants :

1° Le pouvoir pathogène pour telle ou telle espèce n'est pas exclusif.

NOCARD et LECLAINCHE ont vu les *Pasteurellae* de la pleuro-pneumonie du veau infecter d'autres animaux.

LIGNIÈRES voit passer la Pasteurellose aviaire au bœuf.

CHAMBERLAND et JOUAN dans une exploitation agricole constatent une épidémie survenant sur les poules après introduction à la ferme de jeunes porcs atteints de Pasteurellose.

2° L'expérimentation permet de constater qu'une *pasteurella* d'une espèce animale peut acquérir une virulence marquée pour une autre espèce. En 1906, CHAMBERLAND et JOUAN, partant d'une pasteurellose porcine peu virulente pour la poule qu'elle ne tuait qu'une fois sur deux, arrivèrent par des passages sur cobayes et sur poussins à tuer régulièrement la poule adulte.

3° La non-spécificité de la vaccination, JENSEN, en 1890, montre que les poules inoculées avec la bactérie de la pleuro-pneumonie septique des veaux possédaient l'immunité contre le choléra des poules. KITT en 1905, constate que le lapin inoculé avec *Suisepcticus* l'est aussi contre *avisepticus*.

Enfin CHAMBERLAND et JOUAN ont immunisé des poules contre la pasteurellose équine et des lapins contre la pasteurellose porcine, ces deux espèces animales étaient vaccinées en même temps contre la Pasteurellose aviaire.

4° La présence dans le sérum des animaux immunisés de co-agglutinés.

In vitro, CHAMBERLAND et JOUAN, ont montré que le sérum d'un cheval immunisé à l'égard d'une variété de *Pasteurellae*, agglutinait ce germe à des taux élevés, 1/80.000, mais que le même sérum agglutinait d'autres variétés de *Pasteurella* à des taux moindres.

5° L'action préventive des sérums donne lieu aux mêmes constatations.

CHAMBERLAND et JOUAN ont montré qu'un sérum est préventif non seulement pour les *pasteurellae* ayant servi à produire l'immunité, mais pour d'autres races.

R. DEBRÉ avec le sérum d'animaux vacciné comme avec celui d'un malade guéri de pasteurellose pleurale, immunisa partiellement des animaux, contre le bacille du choléra des poules.

Répétant ces expériences, P. TEISSIER, GASTINEL, REILLY et RIVALLIER, avec le sérum d'un chien immunisé ont protégé des cobayes contre des *pasteurellae* diverses.

Aussi, à la suite de CHAMBERLAND et JOUAN, bien des auteurs pensent que les *Pasteurellae* proviennent d'un microbe unique qui acquiert ou perd facilement sa virulence et qui par son passage à travers l'organisme de certains animaux et son adaptation à une espèce déterminée, provoque une pasteurellose spéciale à cette espèce. On est donc amené à conclure à l'unicité des virus pasteurellaires.

Pour séparer de ce groupe le bacille de Yersin et

le Bactérium Tularense les auteurs invoquent les arguments suivants :

R. DEBRÉ, en premier, distingue nettement du bacille de Yersin, le microbe de Pasteurellose pleurale isolé à Strasbourg. Un peu plus tard, P. TEISSIER, GASTINEL, REILLY, RIVALLIER, confirment cette donnée.

Ces auteurs donnent le diagnostic différentiel suivant :

1° Les pasteurellae sont plus en cocci que le bacille de Yersin et plus petites.

2° Les virulences sont différentes, le bacille de la peste est virulent pour l'homme, le rat, qui par contre ont peu de Pasteurelloses. Le lapin, le pigeon sont réfractaires à la peste et par contre sont les animaux les plus sensibles à la pasteurellose.

3° La peste est une maladie fréquente, bien connue chez l'homme, avec un aspect clinique net; la pasteurellose humaine est très rare ce sont toujours des syndromes différents.

4° Le sérum antipesteux ne protège pas contre la pasteurellose, or, un sérum d'animal immunisé contre une variété de pasteurellae protège contre les autres variétés.

5° Le germe Pasteurella n'est pas agglutiné par le sérum d'un animal atteint de la peste; le bacille de Yersin ne l'est pas par celui d'un animal atteint de pasteurellose.

6° Enfin, en prenant comme antigène une émulsion de pasteurellae à 56° on n'obtient pas la dévia-

tion du complément avec le sérum d'un sujet convalescent de peste bubonique.

Et les auteurs concluent nettement à la distinction entre les germes *Pasteurella* et le bacille de Yersin.

En ce qui concerne le bactérium *Tularensis*, on peut le séparer du groupe des pasteurelloses parce que :

1° Il pousse exclusivement dans les milieux au sang et à la cystine (FRANCIS) alors que les *Pasteurellae* se développent très facilement sur les milieux usuels.

2° Les *pasteurellae* sont très peu virulentes pour l'homme, qui malgré les risques constants de contagion, s'infecte très exceptionnellement. Le bactérium *Tularensis* est au contraire nettement virulent, et des contaminations de laboratoire ont été observées assez fréquemment.

CHAPITRE III

LES PASTEURELLOSES ANIMALES

Nous avons déjà signalé que LIGNIÈRES avait mis en évidence le rôle très important des pasteurelloses chez l'animal.

Nous citons ci-après un tableau complet des affections qu'elles peuvent déterminer en pathologie vétérinaire emprunté au traité des maladies infectieuses et contagieuses des animaux domestiques de P. FORGEOT, (1935).

Les pasteurelloses causent les affections suivantes :

Chez le bœuf, une septicémie grave une gastro-entérite (GALTIER), une broncho-pneumonie infectieuse (NOCARD), l'entéqué (LIGNIÈRES).

Chez le buffle, elle occasionne le Barbonne (ORESTE et ARMANNI).

Chez les animaux sauvages (Cerf, Sanglier), elle donne la Wildseuche (BOLLINGER).

Chez les moutons, la septicémie hémorragique (GALTIER, CHARLES, BENOIST et CUILLE).

Chez la chèvre une pneumonie contagieuse (HUTCHÉON, NICOLLE et RÉFIT).

Chez le porc, pneumonie contagieuse (LOEFFLER).

Chez le cheval, certaines modalités de la fièvre typhoïde (LIGNIÈRES, Georges GRAY et BODIN).

Chez le chien, typhus, gastro-entérite hémorragique.

Chez le lapin, Septicémie (BECK).

Chez le cobaye, Septicémie (PHISALIX).

Chez les oiseaux, Choléra des poules (PASTEUR).

Chez tous ces animaux, les Pasteurellae peuvent causer des épizooties brusques et très meurtrières.

Celles-ci éclatent après :

1° L'exaltation du virus pour des causes inconnues.

2° L'introduction d'un animal d'espèce différente suffit à la produire. Nous avons signalé dans le chapitre précédent l'éclosion d'une épidémie chez les Poules après introduction dans une ferme de jeunes Porcelets contaminés.

3° La notion d'espèce réceptrice intervient aussi. LIGNIÈRES, inocule une Poule avec le virus du choléra des poules et la place en compagnie d'un lapin non inoculé; le lapin meurt en 16 heures, la poule en 24, le lapin plus sensible s'est inoculé par voie digestive et succombe plus vite.

4° Enfin la réceptivité du terrain joue son rôle et souvent des volailles hébergeant une Pasteurella saprophyte sont, après un transport, une période de temps humides ou un séjour dans des locaux mal tenus, frappées d'une épidémie meurtrière, sans qu'on puisse déceler une contagion étrangère.

Chez tous ces animaux, dans les conditions natu-

relles, l'évolution de la maladie peut être aiguë ou chronique.

1° C'est très souvent une septicémie à allure sur-aiguë qui tue l'animal en quelques heures. Les animaux ainsi frappés présentent des lésions hémorragiques diffuses des viscères, un piqueté hémorragique des muqueuses ainsi que des lésions pulmonaires à type pneumonique ou broncho-pneumonique.

2° Plus souvent c'est une forme moins rapide à prédominance respiratoire, là encore, l'animal résiste très rarement et la survie n'est que de quelques jours.

Les lésions sont avant tout pulmonaires, broncho-pneumonique avec œdème ou pneumonique franche..

3° En dernier lieu vient la forme chronique, avec des symptômes parfois très effacés. Elle est fréquente; les animaux atteints survivent assez souvent et peuvent se rétablir complètement.

Signalons une forme à localisation suppurées, surtout arthrites purulentes, très fréquentes chez les animaux atteints de cette troisième variété.

A ces affections très graves, les Vétérinaires ont opposé les traitements suivants :

1° *Des vaccins.* PASTEUR a employé un vaccin atténué par vieillissement à l'étuve, puis successivement on a essayé des vaccins atténués par passage sur une autre espèce, ou par des antiseptiques, enfin on a injecté une culture tuée suivie d'une culture vivante.

Tous ces modes de vaccinations fournissent des résultats inconstants; TRUCHE conseille un auto-vaccin.

mais aucune certitude de réussite n'est permise d'avance sur l'efficacité de ce traitement.

2° *Des sérums.* Le sérum d'un animal vacciné ou ayant guéri d'une pasteurellose, protège les animaux. R. DEBRÉ, le premier, a essayé la valeur du sérum, et avec son élève ORSTCHEIT, ils ont conclu à une efficacité certaine, mais inconstante et incomplète.

P. TEISSIER, RIVALLIER, REILLY et GASTINEL, à la suite de recherches analogues ont obtenu un sérum plus actif. La sérothérapie n'est pas sortie du domaine expérimental.

3° *Le bactériophage de d'Hérelle*, n'a été employé que chez les gros animaux. C'est dans les déjections des buffles que l'auteur avait remarqué un agent (microorganisme ou ferment) capable de lyser les pasteurellae; il a cherché à immuniser les animaux en appliquant cette donnée.

L'émulsion de bactériophage immunise dans les conditions suivantes :

« Plus la dose de bactériophage est élevée, plus lentement s'établit l'immunité, plus la dose est élevée, plus l'animal résiste à des doses fortes de culture virulente ». Ces lois ont été établies par LE LOUET et D'HERELLE.

Le bactériophage a été utilisé chez les buffles avec succès.

4° *Des mesures prophylactiques.* Surveillance des animaux, sacrifice immédiat des sujets atteints, suivi de désinfection des locaux. Sur les animaux où se

trouvent en jeu des intérêts parfois considérables, c'est souvent le procédé le plus économique et le meilleur.

En résumé, les pasteurelloses animales sont très répandues et très graves, les traitements et surtout la bonne tenue des élevages ont diminué la fréquence des épizooties.

L'étude du choléra des poules a fait découvrir à PASTEUR, un des principes de préparation de vaccin; le vieillissement à l'étuve.

Le barbonne a été l'occasion de la découverte du bactériophage.

Les pasteurelloses constituent donc un chapitre important de clinique vétérinaire en même temps qu'elles ont été une source de belles découvertes scientifiques.

CHAPITRE IV

LES PASTEURELLOSES HUMAINES

Ce chapitre fera contraste avec le précédent. Si, en pathologie vétérinaire, la maladie affecte presque toutes les espèces animales déterminant des épizooties parfois très vastes et très meurtrières, en pathologie humaine, au contraire, les cas d'infection se présentent comme exceptionnels.

Nous commencerons par relater les observations de pleurésies purulentes, cette localisation étant la plus fréquente, relativement, et la première qui se trouve signalée et étudiée dans le travail de R. DEBRÉ et ORTSCHERT.

OBSERVATION I.

R. DEBRÉ, (1919) publie une note à la Société de Biologie et développe dans la thèse de Ed. ORTSCHERT l'histoire d'une pleurésie purulente à *Pasteurellae*. Cette observation concerne un malade de 25 ans, laitier dans une ferme des environs de Strasbourg; la contagion animale, vraisemblable, n'a pu cependant être prouvée. Le malade présenta « des signes d'infection générale : hyperthermie, abattement, inappétence et agitation pendant le sommeil. L'affection se localisa ensuite sur l'appareil respiratoire. Le malade fut pris de

toux avec expectoration. La langue était sèche, saburrale, le pharynx rouge et l'amplitude des mouvements respiratoires se trouvait diminuée. L'examen physique fit faire le diagnostic d'un épanchement pleural du côté gauche se manifestant par une matité jusqu'à l'omoplate, une diminution de la respiration et un souffle tubaire accompagné de craquements et râles sibillants; la température qui dépassait 40° au moment de l'entrée à l'hôpital redescendit à 38° puis remonta, pour rester pendant 6 jours entre 38° et 39°.

Le malade présentait un état typhoïde assez accentué; il avait un pouls très rapide, de l'incontinence des sphincters; les urines contenaient de l'albumine. On fut donc amené à porter un pronostic très réservé et on se décida à pratiquer une thoracentèse qui livra 300 cc. d'un pus épais, inodore, de couleur chocolat.

Après quelques jours de cet état alarmant, la fièvre s'amenda et un mois et demi après, le malade quitte l'hôpital, guéri.

R. DEBRÉ a trouvé dans le pus pleural et dans la gorge du malade un microbe dont les cultures, les propriétés biologiques, la virulence permettent l'identification avec les Pasteurellae.

Ce germe présentait en effet les caractères suivants : Éléments le plus souvent en cocci dans les cultures; prenant une forme ovoïde, avec au centre un espace qui ne se teinte pas par la matière colorante et reste clair, et deux extrémités bien colorées.

Cette bactérie se colore facilement, elle est gram-négative, pousse assez abondamment en bouillon, sur gélose et sérum coagulé.

Elle ne se développe pas sur gélatine, ni sur pomme de terre, ni dans le lait, ni le petit lait, ni dans la bile pure ou diluée dans du bouillon. Ce germe est aérobic.

R. DEBRÉ et Ed. ORTSCHKEIT ont étudié le microbe rencontré dans le pus plural et le germe, identique, isolé de la gorge.

Pour chacun d'eux, ils ont inoculé des Souris, des Cobayes, des Lapins. La virulence expérimentale s'est montrée très forte. Les auteurs ont employé pour infecter leurs ani-

maux la voie sous-cutanée; ils ont observé, suivant les dilutions, une septicémie d'évolution plus ou moins rapide, avec parfois un abcès au point d'innoculation. Ces lésions, avant tout hémorragiques, prédominent au niveau des poumons et des plèvres. Par voie stomacale ils arrivent à infecter leurs animaux, reproduisant très certainement le mode habituel de contagion dans la nature, au moyen de navet chargé d'émulsion bacillaire. Les lésions étaient surtout broncho-pulmonaires.

Les essais d'infection par les téguments ne réussissent pas; les auteurs signalent le chat comme une espèce réfractaire.

La recherche des toxines avec des cultures tuées par la chaleur ou avec des filtrats, n'aboutit qu'à des résultats négatifs.

Les vaccinations se montrent inconstantes dans leurs effets; si le lapin devient réfractaire, le cobaye, par contre, n'est pas protégé. La sérothérapie pratiquée à l'aide du sérum des lapins vaccinés protège, mais faiblement. Ce sérum se montre doué de propriétés préventives et curatives mais très peu marquées dans les deux cas.

Le pouvoir agglutinant du sérum chez le lapin est net, on obtient l'agglutination jusqu'à 1/4.000.

Enfin les auteurs démontrent que ce microbe a été chez leur malade le véritable agent pathogène et non un saprophyte; ceci par l'étude des réactions humorales :

1° Le sérum du malade protège un animal inoculé avec ce germe.

2° Le même sérum agglutine le bacille retiré du pus pleural jusqu'au 1/1.000, alors qu'un sérum normal n'agglutine à aucune dilution.

3° La réaction de fixation du complément se montre de même positive avec le sérum du malade, et négative avec les sérum témoins.

R. DEBRÉ et Ed. ORTSCHKEIT font ensuite le diagnostic différentiel avec le bacille de Yersin et le coccobacille de Pfeiffer. Puis ils montrent l'analogie entre leur microbe et l'agent du choléra des poules.

En particulier, ils remarquent que le sérum du malade

immunise contre le microbe du choléra des poules et que le lapin vacciné avec le microbe de Strasbourg se trouve protégé contre les *Pasteurellae*.

En second lieu que la valeur agglutinante vis-à-vis du coccobacille était la même que vis-à-vis de celui du choléra des poules. Inversement un sérum anti-choléra des poules immunisa contre le bacille de Strasbourg.

Les auteurs concluent ainsi :

« 1° Le coccobacille décrit est l'agent pathogène de l'affection observée chez le malade.

2° Il y a identité entre le germe de Strasbourg et le germe *Pasteurella*; donc ce germe peut infecter l'homme. R. DEBRÉ a prouvé d'une façon indiscutable cette possibilité.

3° De nouvelles recherches s'imposent pour multiplier ces cas qui sont peut-être plus fréquents que l'on ne pense. »

OBSERVATION II.

En 1921, Ed. ORTSCHERT publie dans le bulletin de la Société de Biologie, un nouveau cas de pleurésie purulente à *Pasteurella*.

C'est un empyème chez un garçon de 9 ans; en examinant le liquide on trouve un bacille polymorphe, gram-négatif, sans action sur la gélatine; poussant sur bouillon ordinaire et sérum, se développant très maigrement sur pomme de terre et produisant tardivement de l'indol.

La culture est virulente pour le cobaye qui meurt en 12 heures, le lapin en 48 heures.

Le sérum du malade agglutine ce germe jusqu'à 1/3.000 et une souche de choléra des poules jusqu'à 1/1.000, un sang témoin ne produisant aucune agglutination dans les deux cas.

Aucun tableau clinique spécial, conclut l'auteur, ne correspond à la nature si exceptionnelle de la bactérie en cause; seul l'examen microbiologique systématiquement pratiqué des liquides pleuraux peut faire découvrir une pasteurellose.

OBSERVATION III.

Une étude très complète d'un troisième cas de pleurésie purulente fut publiée en 1922, par TEISSIER, GASTINEL, REILLY et RIVALLIER. Nous résumerons leur recherches dont la partie expérimentale s'attache à résoudre les mêmes problèmes que R. DEBRÉ et son élève avaient cherché à élucider trois ans auparavant.

Ce cas concerne une malade de 38 ans, qui entre à l'hôpital le 5 mars 1921. Le début de la maladie, survenu en Février, a été marqué par une toux tenace, de la température 38°5, sans atteinte de l'état général.

A son entrée à l'hôpital toux violente avec douleur thoracique et palpitation. A l'examen on se trouve en présence d'une femme enceinte de cinq mois, présentant des signes fonctionnels. Les signes physiques d'un épanchement pleural gauche apparaissent ensuite. La ponction retire 1.500 cc. de liquide séro-fibrineux contenant des polynucléaires et paraissant amicrobien.

Après cette intervention, amélioration rapide; la malade paraît se rétablir.

Fin Avril survient une rechute; une ponction exploratrice retire un liquide purulent où l'on trouve à l'examen direct des coccobacilles gram-négatifs.

L'épanchement pleural dont la limite supérieure dépasse un peu la pointe de l'omoplate remonte vers la ligne axillaire. Il y a un souffle pleurétique et de la broncho-égophonie au niveau supérieur de l'épanchement. Le cœur est un peu dévié, le foie est gros, la rate mesure 12 cm. 1/2 sur 8, la tension 11 — 7 1/2.

L'examen du sang montre une anémie assez prononcée 3.700.000 globules rouges, l'hémoculture n'a pu être faite, la malade ayant des veines non ponctionnables.

Le 5 mai l'état s'aggrave et la mort survient à 11 h. du soir.

Plusieurs examens bactériologiques ont été pratiqués on a trouvé un coccobacille gram-négatif, sans spores ni cils,

très polymorphe suivant qu'il vient du pus, des cultures ou des animaux infectés.

Ce microbe pousse sur bouillon ordinaire en formant un voile, sur ascite.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Ne pousse pas sur pommes de terre.

Pousse mal sur le lait, mais l'acidifie.

Ne noircit pas le plomb.

Attaque seulement le glucose, le saccharose.

Produit de l'indol (48 heures).

N'hémolyse pas les globules de l'homme, du cobaye, de la souris.

La virulence est considérable pour la souris, le lapin et le cobaye qu'il tue à 1/1.000.000; il détermine une septicémie avec lésions locales comme les microbes classés dans le groupe de la septicémie hémorragique.

Les filtrats du germe sont dépourvus de toxicité et ne tuent pas, même à haute dose.

Les auteurs ont immunisés des cobayes à l'aide de culture chauffée une demi-heure à 56°; ces animaux ont résisté à des doses mortelles. Le lapin, par contre, malgré des essais de vaccinations diverses n'a pu être immunisé.

Le chien se trouve immunisé, après maladie expérimentale, contre une réinfection.

Les animaux vaccinés présentent :

1° des réactions d'agglutinations :

1/1000 chez le chien.

1/50 chez le cobaye.

1/1000 chez le lapin.

2° le sérum du chien dévie le complément avec ce germe pris comme antigène, à une dilution de sérum de 1/1000.

3° le pouvoir protecteur du sérum des animaux vaccinés est net. Pouvoir préventif : un cobaye reçoit 1/50° de cc. de ce sérum et 10 doses mortelles de pasteurella, il survit.

Pouvoir curatif : le sérum du même chien empêche la mort d'un cobaye dont le témoin meurt en 24 heures.

Les auteurs exposent ensuite le diagnostic bactériologique d'avec le bacille de Yersin, insistant sur la non protection

par le sérum antipesteux et la virulence de cette bactérie pour le pigeon qui est réfractaire à la peste.

Ils classent leur microbe parmi les *pasteurellae*, en raison de l'ensemble de ses caractères et des phénomènes d'immunisation croisée, ce germe immunisant les poules contre le choléra des poules, et le sérum du chien vacciné contre ce germe possédant également un pouvoir préventif vis-à-vis du choléra des poules.

Par contre les *Pasteurellae* des lapins ne vaccinent pas vis-à-vis de leur microbe; mais le sérum du chien vacciné confère l'immunité à l'égard de la *pasteurella* du lapin.

Les auteurs rappellent qu'avec CHAMBERLAND et JOUAN on peut, en étendant ces recherches aux autres espèces adopter une conception uniciste des virus pasteurellaires.

Ils signalent enfin la différence d'évolution de l'infection chez l'homme et chez l'animal où elle détermine habituellement une septicémie. On n'a que peu de données sur la question du mode de contagion; même chez les sujets en contact avec les animaux infectés, la présence du microbe dans le rhino-pharynx est rare.

Dans l'ensemble, le passage d'une *pasteurella* chez l'homme ne modifie pas ses caractères biologiques.

OBSERVATION IV.

En 1932, L. RIMBAUD, M. LISBONNE et P. RIMBAUD publient un quatrième cas de pleurésie purulente chez un vieillard de 82 ans, qui entre à l'hôpital en Janvier pour essoufflement, toux sèche, fatigue générale.

A l'examen on trouve un malade dyspnéique avec de la tachycardie, température 39°5. Au tiers supérieur du thorax légère voussure; les vibrations vocales sont diminuées, le murmure vésiculaire est perçu. Un épanchement paraissant probable, on pratique une ponction exploratrice qui ne ramène pas de liquide.

Pendant 7 jours la température oscille entre 38° et 39°, le

malade est abattu, mais tousse peu, il n'est pas essoufflé, la langue est humide, les urines abondantes.

Le 5 février, la matité a augmentée, accompagnée de souffle et d'égophonie; une nouvelle ponction ramène du pus épais, jaune verdâtre, bien lié.

Un examen bactériologique sommaire montre un coccobacille présentant l'aspect du bacille de Pfeiffer.

Le 6 février, évacuation d'un litre de pus qui apporte une amélioration passagère. Le 7, les signes liquidien ont réapparu, on retire deux litres de pus couleur purée de pois dans lequel on retrouve le même coccobacille à l'état pur.

L'état général s'améliore, mais le 3 mars, nouvelle aggravation, le liquide se reforme et le malade s'éteint doucement sans signes fonctionnels importants.

A l'autopsie, il reste un demi-litre de pus dans la cavité pleurale, la plèvre est épaissie, le poumon sous-jacent congestionné.

Les auteurs font ensuite l'étude du microbe isolé. C'est un coccobacille ressemblant au Pfeiffer, mais qui pousse très facilement sur bouillon ou gélose ordinaire en forme de court bacille.

Ne liquéfie pas la gélatine,

Ne pousse pas sur pomme de terre,

Ne fermente pas le lactose,

Il produit de l'indol en 24 heures.

Certains éléments microbiens présentent l'aspect en navette.

Cette bactérie est agglutinée par le sérum du malade jusqu'à 1/1000.

Elle est très virulente pour le cobaye et le lapin avec une électivité du microbe pour l'appareil respiratoire et les séreuses.

Ils n'ont pu mettre en évidence aucun mode de contagion pour leur malade. Ils admettent malgré l'issue fatale que ce germe est peu virulent pour l'homme et terminent en classant ce microbe parmi les pasteurellae.

Nous étudierons maintenant les cas de méningite, localisation rencontrée également à plusieurs reprises.

OBSERVATIONS V, VI, VII.

G. GREKOWITZ (1929) décrit des méningites succédant à des infections de l'oreille; on trouve dans son article les trois cas suivants :

1° Une femme de 65 ans est atteinte d'otite; on lui fait un évidemment pétro-mastoïdien auquel la malade succombe.

Le prélèvement du liquide céphalo-rachidien, qui est purulent, donne à la culture un coccobacille présentant les caractères des *pasteurellae*, pathogène pour le lapin et le cobaye.

2° Une jeune fille de 13 ans est atteinte d'otite chronique avec cholestéatome; la température est à 40°, une céphalée intense avec signes méningés invite à pratiquer une ponction lombaire; le liquide céphalo-rachidien ne renferme pas de germe à l'examen direct.

Au cours de l'opération on fait un nouveau prélèvement et cette fois on trouve un microbe voisin des *pasteurellae* qui se montre pathogène pour : le lapin, le cobaye et la souris.

Le sérum du malade agglutine son germe jusqu'à 1/640°. La malade a guéri.

3° Chez un homme de 47 ans, atteint d'otite de l'oreille gauche suivie rapidement de mort, l'examen du liquide céphalo-rachidienne ne montre pas de germe à l'examen direct; à la culture on trouve un bacille du genre *pasteurella*.

Le sérum du malade agglutine au 1/160° le germe trouvé dans le cas n° 2 et son propre germe au 1/340°.

Les cultures des germes des trois malades tuent le lapin, le cobaye et la souris.

OBSERVATION VIII.

En 1934, M. Lévy BRUHL, publie un cas de méningite, qui, avait fait en 1930 l'objet d'une note de Cl. VINCENT.

« Le muscle de lapin employé comme hémostatique cérébral peut confirmer une pasteurellose mortelle ».

M. Lévy BRUHL raconte l'histoire clinique suivante :

M. Chom..., 60 ans, est adressé au Docteur Cl. VINCENT, par les Docteurs MONIER-VINARD et BOUTTIER.

La maladie a débuté fin juillet 1929 par des céphalées. En Septembre, apparition de troubles de la mémoire.

En octobre, le malade est dans un état d'agitation extrême : on constate quelques troubles du langage. Puis rapidement se développent de l'aphasie, de l'apraxie, des troubles de la vue.

Le 20 novembre : accès de torpeur durant quelques jours; à ce moment il n'existe pas de stase papillaire.

Le 13 décembre : nouvel accès de torpeur plus prolongé, au cours duquel on constate de petits mouvements cloniques droits, suivis d'hémi-parésie droite.

Le 28 décembre, il existe un début de stase papillaire.

A l'examen, malade dans un état de semi-coma.

Hémiplégie droite. Babinski bilatéral. Parésie faciale droite centrale.

Aphasie caractérisée par un gros trouble de la compréhension du langage, l'impossibilité de nommer les objets.

Pas de troubles anarthriques.

On porte le diagnostic de tumeur temporale gauche; on décide de ne pratiquer, dans un premier temps, qu'un volet fronto-temporal gauche suivi d'une trépanation décompressive.

1° *Intervention*: le 3 janvier 1930. Hémostase à l'aide de muscle de lapin.

Suites opératoires : Amélioration notable.

L'obnubilation, la somnolence sont beaucoup moins marquées, dans les jours qui suivent. Mais les progrès ne persistent pas; le 13, le malade retombe dans un demi-coma.

2° Intervention : le 15 janvier 1930. L'hémostase est faite à l'aide de muscles d'un autre lapin.

Suites opératoires : Le soir de l'intervention :

Amélioration de l'état général. Le 16, de nouveau le malade est dans la torpeur. Un peu de Kernig. Agitation extrême. Cris de douleur. Une ponction lombaire pratiquée le 17 ramène un liquide hypertendu, un peu louche, contenant de nombreux polynucléaires dont quelques-uns sont altérés. Après la ponction lombaire, le malade reprend connaissance durant quelque temps, puis retombe dans le coma. 2° ponction lombaire le 18. Liquide de même aspect. On y trouve des microbes et l'on pratique un ensemencement sur gélose ascite. *Mort le 19.*

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien sur gélose-ascite fournit une culture pure, formée de colonies arrondies, d'aspect muqueux et de consistance visqueuse rappelant l'apparence du pneumocoque muqueux. Elles sont constituées par des germes gram-négatifs, se présentant comme des cocco-bacilles groupées en diplocoques ou en petits amas, non mobiles, non sporulés. Ensemencé sur les milieux liquides usuels, ils fournissent une culture rapide et abondante, troublant le bouillon, puis il se forme un dépôt glaireux au fond du tube tandis qu'une collerette se développe à la surface.

Sur gélose-Martin on obtient un développement rapide de colonies arrondies plus épaisses au centre qu'à la périphérie, d'aspect muqueux. Sur gélatine développement assez maigre, pas de liquéfaction. Pas de développement sur pomme de terre, glycinée ou non. Culture négative dans le lait et dans l'eau de levure.

Les éléments microbiens provenant des cultures ont la forme de cocco-bacilles très courts; ils sont immobiles, dépourvus de cils. On ne peut de même mettre en évidence ni capsules ni spores.

Les germes se teignent facilement par la thionine ou le bleu de méthylène sans présenter la coloration bipolaire.

Dans les frottis de pus, des animaux infectés, les microbes ont un aspect nettement cocco-bacillaire en navette, avec coloration bipolaire caractéristique.

Propriétés biochimiques. Le microbe se développe abondamment dans le milieu ou l'élément azoté est constitué par des peptones ou des dérivés du bouillon. Il ne liquéfie pas la gélatine, ne fournit pas d'indol même en eau peptonée riche en tryptophane.

Nutrition carbonée. Le germe peut se développer aux dépens du carbone des peptones, même sans addition de sucre.

L'addition de sels biliaires à une culture en milieu liquide détermine une lyse rapide et complète des corps microbiens;

La recherche du pouvoir hémolytique s'est montrée négative tant *in vivo* (pas d'aspect de sang laqué sur les animaux inoculés) qu'*in vitro*, où la technique de Maurice NICOLLE n'a pu mettre en évidence une hémolyse appréciable (hématies de mouton).

Le développement du germe sur gélose au sang ne détermine d'ailleurs aucun changement de teinte appréciable du milieu.

La virulence expérimentale de notre microbe s'est montré assez forte.

La souris succombe en 2 ou 3 jours à l'injection sous-cutanée de 1/1.000 à 1/1.000.000 cc. de culture, de 24 heures.

Le lapin succombe en 1 à 3 jours à l'inoculation sous-cutanée, de 1/1.000 à 1/10.000 cc. de culture.

Le cobaye apparaît comme l'animal le plus sensible, l'inoculation sous-cutanée d'une dose de 1/100.000 de cc. le tue dans la nuit.

Dans les frottis des viscères et humeurs des animaux inoculés on retrouve en très grande abondance le cocco-bacille gram-négatif qui présente la forme « en navette » caractéristique.

En somme le germe isolé et étudié par nous se présente comme un cocco-bacille immobile, Gram-négatif, pathogène pour divers animaux de laboratoire, tout spécialement pour le cobaye.

Par ces caractères morphologiques cultureux et biochimiques prend place dans le groupe des *pasteurellae*, ce qui vient encore confirmer le caractère septico-hémorragique des lésions déterminées expérimentalement chez l'animal.

Ce microbe se distingue en effet très facilement de deux germes pathogènes pour l'homme qui se présentent également comme des cocco-bacilles immobiles Gram-négatif, le microbe de Pfeiffer, et le bacille de Yersin, desquels il se différencie par l'abondance des cultures, la virulence pour le lapin, etc...

Si nous le comparons d'autre part aux trois pasteurellae pathogènes pour l'homme, isolées et décrites en France, nous obtenons le tableau ci-après (voir page suivante).

Fait intéressant à noter, tous quatre avaient été isolés à partir d'une séreuse, liquide céphalo-rachidien dans notre observation, pleurésie purulente dans les trois cas antérieurs.

L'auteur remarque que du point de vue prophylactique, elle met en évidence d'une façon frappante, les dangers que présente l'utilisation du muscle de lapin pour réaliser l'hémostase.

Du point de vue bactériologique, ce cas nous a permis de préciser certains caractères d'un germe qui s'est présenté comme très pathogène pour l'homme et dont l'origine cunulaire apparaît comme certaine.

Après un rappel des principaux travaux déjà consacrés à la question de l'unicité des pasteurellae, il relate qu'avec la souche microbienne du malade cité plus haut, l'auteur a préparé des lapins et que leur sérum agglutinait cette souche toute ainsi qu'une série de germes aviaire, porcins, etc... Il conclue donc en faveur de l'unicité du groupe pasteurellae.

Nous allons étudier maintenant quelques cas où l'inoculation est produite par les animaux eux-mêmes, par suite de morsure ou de griffure.

En premier lieu vient l'observation de O. KAPELL et J. HOLM (1930).

	STRASBOURG	CLAUDE BERNARD	PYRIÉ	MONTPELLIER
Morphologie.	Prédominance de bacilles.	Prédominance de cocci.	Prédominance de cocci.	Cocci.
Développement sur milieux solides.	Cultures maigres.	Cultures abondantes.	Cultures abondantes.	Cultures abondantes.
Indol.	+	+	+	+
Bile.	Insoluble.	Soluble.	Très soluble.	Insoluble.
Hémolyse <i>in vitro</i> .	0	0	0	
Fermentation des sucres.	Glucose, saccharose, mannite, dextrose, lévulose.	Seulement glucose et saccharose.	Glucose, saccharose, lévulose, mannite.	Glucose, lévulose, mannite.
Virulence expérimentale.	Très virulent pour lapin, souris, cobaye, canari.	Très virulent pour souris, cobaye; virulent p. pigeon, chien, rat.	Virulent pour souris, lapin; très virulent pour cobaye.	Très virulent pour lapin et cobaye mais seulement par inject. dans les séreuses.

OBSERVATION IX.

C'est une femme de 35 ans qui entre à l'hôpital le 27 mai 1930 présentant une lymphangite de la main droite consécutive à une morsure de chat au dos de la main dans la région de l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index.

A la suite de cette morsure survint un gonflement et une douleur qui résistent à des bains chauds savonneux; il n'y a pas de température.

A l'examen, on constate une tuméfaction avec fluctuation et minuscule perforation qui laisse sourdre un pus mélangé de sang; de là, difficulté des mouvements de l'index, lymphangite du bras avec petits ganglions cubitaux et axillaires.

Pendant le séjour de la malade, la température est de 37°07. Trace d'albumine dans les urines.

Une radiographie de la tête du deuxième métacarpien montre une atteinte osseuse douteuse, il existe une arthrite inflammatoire métacarpo-phalangienne avec peut-être ostéite du métacarpe.

Le 3 juin après anesthésie à l'éther, on pratique une incision qui conduit dans une cavité sous-cutanée contenant du pus et dans le fond un tissu de granulation; une sonde permet d'arriver dans l'articulation.

Suites opératoires satisfaisantes, la plaie se referme en six semaines avec une légère raideur articulaire de l'index.

Examen bactériologique : On trouve de courts bâtonnets Gram-négatifs que l'on ensemence sur milieu de Pétroff et sur gélose demi molle. On obtient de petites colonies formées de bâtonnets Gram-négatifs immobiles, souvent disposés en chaînettes.

Les repiquages sur milieu ordinaire donnent une culture assez maigre au début, puis plus abondante de ces bactéries dont les propriétés biochimiques sont les suivantes :

Fermente les sucres sans production de gaz; glucose, lévulose, galactose, saccharose, mannite en 24 heures, glycérine en 6 jours; ne fermente pas lactose, maltose dextrine.

— Donne de l'indol.

— Ne liquéfie pas gélatine.

Ces caractères rapprochent ce germe d'un microbe trouvé par KROGH, LUND et MORCH, dans un cas non encore publié.

Les injections intrapéritonéales et sous-cutanée à la souris n'ont pas réalisé d'infection mortelle malgré la constatation du germe dans le sang; de même les essais d'infection par voies digestives n'ont fourni que des résultats négatifs.

Le sérum du malade ne présentait aucun pouvoir agglutinant sur le germe isolé.

L'auteur considère cependant ce germe comme l'agent de l'infection, se fondant en particulier sur cet argument que le chat serait l'animal qui présenterait le plus souvent des pasteurellae dans sa gueule.

Il convient d'ailleurs que des cas analogues n'ont jamais été rencontrés, il cite comme infection humaine trois cas de pleurésie purulente, dont une à évolution fatale et deux autres qui auraient guéri. On sait, ajoute-t-il, que chez les animaux, la maladie revêt habituellement l'allure d'une septicémie mortelle, mais on observe parfois des abcès cutanés et sous-cutanés.

Ce germe, par ailleurs, semble présenter une affinité pour les séreuses et l'appareil respiratoire, la virulence pour l'homme est plus faible que pour les animaux.

Le caractère local de l'infection dans ce cas explique sans doute l'absence de propriétés agglutinantes dans le sérum du malade; cela impose d'après l'auteur la désinfection soigneuse des blessures et l'examen systématique après morsure d'animaux pour connaître le germe en cause.

Plus tard, en 1936, M. M. LÉVY-BRUHL et R. SOUPAULT, publient une observation d'infection après griffure de chat.

OBSERVATION X.

Madame B..., âgée de 48 ans, ménagère : plaie du dos de la main gauche par griffure de chat persan bleu. Le 15 fé-

vrier, simple piqûre du dos de la main, avec cependant un petit hématome minuscule au pourtour. Le 16 au matin, douleur et gonflement de la région piquée; le 17, les douleurs augmentent, accompagnées d'insomnie et de fièvre à 38°9. Le 18 au matin, la malade vient à la consultation de l'hôpital Nouveau-Beaujon; i y a à ce moment un gros œdème du dos de la main, diffusant jusqu'à l'avant-bras, de la lymphangite, avec ganglions axillaires. On fait avec la pointe du thermocautère une petite ponction au niveau de la porte d'entrée et on met des pansements au Collargol.

Peu à peu, l'infection se localise, et le 24 un abcès est collecté sur le dos de la main, un peu allongé de haut en bas mais superficiel. Une simple incision est faite à l'anesthésie locale; on met une mèche et les douleurs disparaissent rapidement, la fièvre s'atténue et la malade est guérie.

L'examen microbiologique du pus montre la présence en grande abondance et à l'état de pureté de cocco-bacilles gram-négatif en navette, la plupart des éléments sont ovalaires et de petites dimensions, mais un certain nombre, plus allongés sont nettement bacillaires.

Les microbes sont, dans l'ensemble, plus grands que des bacilles de Pfeiffer mais plus petits que des coli ou pneumobacilles.

Les cultures présentent les caractères suivants :

En bouillon glucosé ou non, développement peu abondant, trouble homogène du milieu avec ondes, pas de flocons au fond du tube.

Sur gélose, culture abondante, grasse mais non muqueuse.

En gélatine, pas de liquéfaction, pas de clou.

Sur sérum coagulé, développement peu abondant, pas de liquéfaction.

Sur pomme de terre, en eau de pomme de terre, en eau de levure, pas de développement.

L'aspect microscopique des germes en culture est analogue à ceux qui se trouvaient dans le pus de l'abcès :

Ces microbes sont immobiles même en culture jeune.

Propriétés biochimiques. Nous avons signalé l'absence de pouvoir protéolytique vis-à-vis de la gélatine et du sérum

coagulé. La recherche de l'indol en eau peptonée est négative même au bout d'une huitaine de jours d'incubation.

Les épreuves de fermentation des milieux sucrés se sont montrées positives pour le glucose, le lévulose, le saccharose et la mannite, négatives pour le lactose et le maltose.

En lait tournesolé, pas de coagulation, mais acidification nette.

Pas de noircissement de la gélose à l'esculine.

Ni de la gélose au plomb.

Les sels biliaires produisent une lyse très lente (20 heures) et partielle.

La recherche des hémolysines *in vitro*, méthode de M. NICOLLE, hématies de moutons, se montre complètement négative. 1 cc. de culture de 24 heures ne lyse pas 1 cc. d'émulsions globulaire à 1/20 après 1 heure au bain-marie à 37°.

Ce germe s'est montré nettement pathogène.

L'inoculation par voie sous-cutanée de 1/100.000 de cc. à la souris a déterminé la mort en moins de 24 heures.

Le cobaye et le lapin succombent également en quelques heures à l'inoculation sous-cutanée de 1/1.000 cc. de culture, même caractère hémorragique des lésions.

La virulence est également très nette pour le pigeon qui succombe à l'injection intra-musculaire de 1 cc. de culture.

Enfin étant donné l'origine probable de l'infection.

Nous avons inoculé le germe à un jeune chat qui a également succombé en quelques heures.

Nous avons recherché si le sérum de la malade possédait quelque propriété décelable *in vitro*.

La réaction d'agglutination n'a pas fourni de résultat valable, la bactérie s'étant montrée hyper-agglutinable. Par contre la fixation du complément s'est révélée nettement positive tant avec le microbe isolé chez la malade pris comme antigène qu'avec une Pasteurella de l'Institut Pasteur. Tous les contrôles étaient strictement négatifs, aussi bien les sérums témoins éprouvés vis-à-vis de ces mêmes souches microbiennes que le sérum de notre malade en présence de bacilles divers (LÉBERTH, paratyphique B, dysentériques).

Ces épreuves sérologiques confirment donc bien le diagnostic bactériologique de suppuration à *Pasteurella*.

En effet, le développement en milieu ordinaire permettait d'éliminer les bactéries hémoglobino-philes tels que le bacille de Ducrey et le cocco-bacille de Pfeiffer. D'autre part, le trouble homogène du milieu liquide était contraire à l'hypothèse, tout à fait invraisemblable par ailleurs, du bacille de Yersin.

Enfin le pouvoir pathogène pour le lapin et le pigeon, venait à l'appui du diagnostic de Pasteurellose.

L'auteur conclue en faisant remarquer l'extrême rareté des faits de ce genre. Les suppurations locales dû à ces germes sont tout à fait exceptionnelles, la bénignité de l'évolution est à signaler également, ce qui vient à l'appui de l'hypothèse qui envisageait chez l'homme un état réfractaire à ces infections.

L'origine animale est dans ce cas certaine. Le chat était-il malade, on n'a pu le vérifier, et par conséquent on ne peut savoir s'il était atteint d'une pasteurellose plus ou moins atténuée, ou si la griffure n'a pas été l'occasion d'une souillure microbienne. Le chat est en général considéré comme peu sensible aux pasteurellae.

L'unicité des virus pasteurellaires paraît admise sans conteste aujourd'hui après les recherches de CHAMBERLAND et JOUAN, puis de TEISSIER, GASTRIEL, RIVALIERS, REILLY.

Le diagnostic bactériologique est facile à condition d'y penser.

Les réactions sérologiques ont, ici, confirmé le diagnostic.

OBSERVATION XI.

Des observations précédentes nous rapprocherons le cas suivant relaté récemment par A. RIVOALEN (1936), qui concerne un officier soigné à l'hôpital de Dakar, après avoir été blessé par une panthère. Grosse morsure de la région mastoïdienne avec fracture de la base de la mastoïde et effondrement du conduit auditif osseux.

Les plaies traitées, tout semblait rentrer dans l'ordre lorsque 15 jours après la blessure la température monte à 40°.

Les plaies sont débridées; malgré cela et l'absence d'hématozaires, l'état fébrile continu.

Des hémocultures sont pratiquées qui montrent en définitive 2 germes, un germe anaérobie ayant les caractères du *B. Perfringens* et une bactérie immobile gram-négative avec espace clair central que nous étudierons plus loin.

Ces deux mêmes germes sont retrouvés dans la plaie mastoïdienne.

Le second germe est nous l'avons dit, Gram-négatif, souvent en navette.

— En bouillon il produit un trouble uniforme.

— Sur gélose, il pousse en donnant des colonies petites et grasses.

— Sur gélose au sang, culture abondante sans hémolyse des globules rouges.

— Pousse sur gélatine, mais ne liquéfie pas.

— Ne coagule pas le lait.

— Produit de l'indol en eau peptonée.

— Il fermente la mannite, glucose, saccharose et reste sans action sur les autres sucres.

— Ne noircit pas les milieux au plomb.

— Ne cultive pas sur les milieux additionnés de bile.

Ce germe est très pathogène pour le lapin. L'injection intraveineuse tue l'animal en 6 heures, l'injection sous-cutanée en 30 heures par septicémie.

Le singe est tué en 18 heures par injection intrapéritonéale.

Le cobaye a un abcès au point d'inoculation et meurt de suppurations multiples en particulier pleurales.

La souris meurt en 12 heures.

Les chiens, les pigeons succombent également avec des lésions pulmonaires et pleurales.

Cette virulence ainsi que les caractères des cultures font placer le germe parmi les *Pasteurellæ*.

L'auteur a continué à Paris l'identification du germe, il a

constaté qu'il ne poussait pas sur eau de levure, caractère essentiel (STAUB et TRUCHE).

Deux lapins ont été vacciné par un vaccin à l'alcool-éther et deux autres par un vaccin formolé, préparés tous deux avec le germe de DAKAR.

10 jours après, 2 lapins témoins et ces 4 vaccinés ont reçu 1 cc. de culture en bouillon d'une souche de choléra des poules.

Ces témoins sont morts en 12 heures, 2 vaccinés sont morts en 36 et en 60 heures, les deux autres ont survécu.

L'auteur donne cette expérience comme concluante, la souche de choléra des poules étant très virulente.

On s'est donc trouvé en présence d'une septicémie due au *Bacilles Perfringens* associé à une pasteurella; l'auteur remarque que ces derniers germes sont rarement rencontrés chez l'homme.

OBSERVATION XII

Nous allons rapprocher de cette observation un autre cas de septicémie à Pasteurellæ, bien que le mode d'innoculation en ait été différent; c'est également à l'hôpital de Dakar qu'un soldat entre le 17 janvier 1922 pour vomissement de sang abondant à l'examen on trouve un gros foie et une grosse rate.

Le 20 janvier la température monte à 40°, et le lendemain le malade vomit 300 grammes de sang rouge, rien d'anormal dans les urines ni dans les selles.

Le 22, frisson avec nouvel accès de température, les urines contiennent de l'albumine, les selles du melæna.

Les recherches de l'hématozaire du paludisme, du microbe de la fièvre récurrente, des spirilles sont négatives.

Une amélioration après injection de 914 se produit, mais le 20 février après un nouvel accès à 40°. le malade meurt.

A l'autopsie le foie pèse 3 kilos transformé en éponge purulente, la rate pèse 1 kg. 030.

LÉGER et BAURY ont étudié le microbe en cause, isolé par hémoculture.

Il pousse sur bouillon, sans odeur.

— Ne liquéfie pas la gélatine, ne donne pas de clou.

— Pousse sur pomme de terre.

— Ne donne pas d'Indol.

Il est très pathogène pour la souris, le rat et le cobaye.

Les auteurs discutent le diagnostic bactériologique avec le bacille de Yercin, le Pneumobacille de Friedlander et le bacille lactis aérogènes.

Ils concluent au classement de ce germe dans le groupe des Pasteurellæ.

OBSERVATION XIII.

De cette dernière observation marqué par la localisation du virus sur les voies digestives nous pouvons rapprocher le cas suivant, dû à Von Boer, publié dès 1917¹.

Un prisonnier Russe de 32 ans, employé au nettoyage des poulaiiers dont les volailles étaient infectées de choléra des poules, se présente à l'hôpital.

Il était atteint de troubles digestifs avec diarrhée et se sentait très faible.

A l'examen, rate percutable, ventre météorisé avec clapotage à la palpation, pas de taches rosées, pas d'albumine dans les urines. Les vomissements étaient fluides, verdâtre, les selles liquides, non hémorragiques. La température étaient à 39°4, le pouls rapide.

L'ensemencement des matières fécales montre des bacilles courts, nettement bipolaires, on pense à des Pasteurellæ. Ces germes résistent les caractères suivants :

Ils sont immobiles, gram-négatifs.

Se cultivent facilement sur les milieux usuels,

Ne pousse pas sur pomme-de-terre.

Donne peu d'indol en eau peptonée.

La virulence pour les animaux est assez marquée, le lapin

(1) Et qui se trouve, par conséquent, la première observation parue.

meurt en 48 heures de septicémie avec lésions pulmonaires, la rate est augmentée de volume.

Le pigeon meurt en 38 heures avec lésions du choléra des poules.

Le sérum du malade agglutinait le bacille du choléra des poules jusqu'à 1/60 et donnait la réaction de déviation du complément. Von BOER conclue devant les caractères du germe trouvé à une contamination du malade par les volailles dont il s'occupait.

OBSERVATIONS XIV, XV, XVI, XVII, XVIII.

Nous allons résumer ici la publication de COMMES et BOUFFART (1920) sur les pyomyosites à *pasteurellæ* où se trouvent rapportées 5 observations détaillées.

La maladie débute par des frissons avec température à 40° et des douleurs violentes dans une région que délimite le patient; celui-ci paraît déprimé et prend le masque typhique; l'examen somatique ne décèle rien de particulier même au niveau des points les plus douloureux. Les téguments ont l'aspect normal, on n'y voit ni rougeur, ni gonflement. Ce n'est que 48 heures après ce début à grand fracas, parfois un septenaire, que les signes de suppuration s'accusent. La peau devient rouge, l'on sent profondément une masse dure, indice d'une collection purulente en formation.

Le lendemain le centre de la tumeur est fluctuant, on incise profondément et il s'écoule un pus rougeâtre d'odeur fade. L'incision libératrice fait tomber en quelques heures la température; en 4 ou 5 jours l'amélioration est très sensible mais la convalescence traîne.

C'est au cours de cette période que brusquement la fièvre se rallume, la stupeur et l'abattement réapparaissent avec une nouvelle collection, l'abcès ouvert, on note une nouvelle amélioration; mais on pourra observer 3 ou 4 rechutes avant la convalescence définitive.

Les Auteurs indiquent le bassin du Haut-Niger et du Haut-

Sénégal comme l'aire géographique de cette curieuse affection.

Le germe isolé est un coccobacille gram-négatif.

Il se cultive facilement sur bouillon.

Ne pousse pas sur pomme-de-terre.

Présente l'aspect en navette.

Il est très pathogène pour le lapin qui meurt en 36 h. avec des lésions pleurales et péritonéales.

Le chien est tué en 24 heures.

Fait très rares : un cynocéphale a été inoculé, il est mort après injection de toute une culture sur gélose, son sérum agglutinait alors le coccobacille à 1/500.

Un certopithèque est mort en 15 jours.

L'auteur assimile ce germe aux Pasteurellæ.

OBSERVATION XIX.

AUBARET, ROUSLACROIX et HERMANN (1923) rapportent l'observation suivante :

Une femme âgée de 42 ans, vient à la clinique de l'Hôtel-Dieu pour une conjonctivite de l'œil gauche rappelant les conjonctivites d'origine animale, mais à symptômes assez frustes.

Il n'y a en effet aucune atteinte de l'état général, mais seulement un chémosis assez marqué. La malade nous apprend que depuis plusieurs mois elle soigne ses poules pour une épidémie caractérisée par de la diarrhée.

Le microbe de l'œil de la malade et le microbe des poules incriminées ont été étudiés. L'un et l'autre ont présenté les mêmes caractères : coccobacille polymorphe, gram-négatif, en navette qui ne liquéfie pas la gélatine et n'attaque pas le lactose.

Avec ce microbe les Auteurs ont reproduit sur la poule une conjonctivite avec chémosis. Ils ont inoculé un moineau qui meurt en 36 heures. Un moineau se rétablit, il est immunisé.

C'est un des rares cas de pouvoir pathogène des pasteurellæ.

OBSERVATION XX.

A. BESREDKA publie en 1915, sous le titre « Un coccobacille à espace clair pathogène pour l'homme » les faits suivants : fréquemment dans les plaies de guerre et 3 fois dans le liquide céphalo-rachidien il a trouvé un coccobacille gram-négatif donnant une coloration bipolaire avec aspect en navette et qui serait nettement mobile; il est agglutiné à 1/10° par le sérum normal et de 1/30° à 1/2500° par des malades atteints d'infection intestinale.

On note un développement abondant sur les milieux usuels.

Ne pousse pas sur pomme-de-terre.

Ne liquéfie pas la gélatine.

Ce microbe est très virulent pour le cobaye et pour le lapin.

En raison de ces caractères ce germe est considéré par l'auteur comme une pasteurella.

OBSERVATION XXI

PETZETAKIS en 1928 décrit la Pasteurellose urinaire, l'étude bactériologique de ces cas est l'objet de recherches par PADOPOULO.

Il s'agit d'un malade marié depuis 3 ans n'ayant jamais eu de rapports suspects.

Vers fin octobre 1927 le patient a eu des frissons et 2 jours après s'aperçoit d'une douleur à la fin de la miction et d'un écoulement uréthral purulent. Il consulta un spécialiste, la recherche du gonocoque fut négative.

Le traitement par des grands lavages n'amena aucune amélioration et 10 jours après le malade dut s'aliter.

PETZETAKIS voit à ce moment un écoulement purulent, les urines sont troubles dans les trois verres, il y a une orchio-épididymite droite.

L'examen du culot urinaire montre la présence de *pasteurellæ*. Le malade guéri en 25 jours après traitement par un auto-vaccin, sans traitement local.

Le Docteur PAPADOPOULO a étudié le germe en cause il a décrit un coccobacille gram-négatif, en navette.

Il pousse bien sur les milieux usuels et se montre aérobie.

Ne cultive pas sur pomme-de-terre,

Ne liquéfie pas la gélatine,

Ne coagule pas le lait,

Fermente le maltose, le glucose, la mannite et le saccharose; il est sans action sur le lactose et l'inuline.

Le pouvoir pathogène est faible, le lapin, le cobaye, le pigeon guérissent après inoculation.

Les auteurs concluent à la nature pasteurellaire de l'infection; mais nous devons formuler quelques réserves sur cette affirmation qui ne nous paraît pas reposer sur une démonstration probante.

OBSERVATION XXII.

En 1923, MAYER et HOPPLI publient l'observation suivante.

Le 6 janvier un malade est mort d'une infection à gonocoque : l'examen bactériologique du liquide péricardique a montré la présence de la bactérie bipolaire de la septicémie hémorragique.

L'affection consistait en rhumatisme, plus tard compliqué de pleurésie droite, de péricardite, de néphrite finalement le malade succombe d'urémie.

Le liquide péricardique ensemencé sur gélose ascite donne une culture : petit diplocoque, gram-négatif, sans sapsule.

Ne liquéfie pas la gélatine,

Ne pousse pas sur la pomme-de-terre,

Ne coagule pas le lait et ne l'acidifie pas,

Donne peu d'indol,

Fermente le saccharose et le maltose, sans action sur la mannite.

Le pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire est

assez marqué. La souris meurt en 24 heures avec des lésions pulmonaires, le cobaye et le pigeon sont tués très rapidement par ce virus que les Auteurs classent dans le groupe des Pasteurellæ.

OBSERVATION XXIII

ADANT (1931) relate avoir trouvé dans une hémoculture, chez un malade atteint d'encéphalite un germe qu'il classe dans le groupe des Pasteurellæ. Cette bactérie est gram-négative, se développe sur les milieux habituels.

Ne pousse pas sur gélatine,

Ne coagule pas le lait,

Donne peu d'indol.

Ce germe est pathogène pour le lapin, moins pour le cobaye pas du tout pour la souris.

Il est difficile d'admettre les conclusions de l'auteur dont la publication se réduit à une courte note avec étude microbiologique sommaire.

On trouve, croyons-nous, relatées dans ce chapitre, les diverses observations de Pasteurelloses humaines publiées jusqu'à ce jour, les dernières seules nous paraissant laisser subsister un doute en raison de l'étude bactériologique incomplète qui les accompagne. Si l'on met à part le cas de Von BOER à localisation digestive tout à fait atypique, c'est la publication de R. DEBRÉ et ORSTCHER qui a démontré en premier lieu l'existence chez l'homme d'une infection pasteurellaire, celle-ci siégeant, comme en pathologie animale, sur une séreuse, fait retrouvé, depuis lors, par une série d'auteurs. D'autre part, les

recherches expérimentales poursuivies au sujet de ce cas *princeps* ont apporté des résultats d'un vif intérêt.

On peut grouper à la suite de cette observation les faits de pleurésies purulente étudiés à Strasbourg (obs. II), à l'hôpital Claude Bernard (obs. III) et à Montpellier (obs. IV) et en rapprocher les localisations méningées, qu'elles soient d'origine auriculaire (obs. V, VI, VII) ou post-opératoire (obs. VIII).

Dans un autre groupe se rangeraient les infections à *pasteurellae* consécutives à des morsures ou griffures causées par un chat (obs. IX et X) ou une panthère (obs. XI); puis viennent celles où prédominent les localisations sur l'appareil digestif (obs. XII et XIII), cette dernière due à Von Boer est la première en date de tous les cas publiés, puisqu'elle remonte à 1917.

Les observations XIV à XVIII se rapportent à la Pyomyosite, curieuse affection rencontrée en Afrique Occidentale par BOUFFARD et ses Collaborateurs.

Enfin se classent les faits d'infection localisée soit à la conjonctive (obs. XIX), soit dans les plaies de guerre (obs. XX), soit au niveau de l'urèthre (obs. XXI). Dans ces derniers cas, l'étude bactériologique ne paraît pas avoir apporté des données réellement probantes; il en est de même dans les observations XXII et XXIII où il semble s'agir de surinfection au cours d'une encéphalite et d'une septicémie gonococcique.

Le bilan de l'infection pasteurellaire chez l'homme

nous a paru intéressant à établir, mais s'avère, somme toute, assez mince. Nous devons aussi souligner le fait que les examens bactériologiques des suppurations seront systématiquement pratiqués. Malgré tout, le contraste apparaît frappant entre la rareté de ces infections humaines et la fréquence, comme aussi la gravité des cas dans le monde animal qui nous entoure. Nous avons donc été amené à nous demander s'il n'existerait pas chez l'homme une certaine immunité naturelle vis-à-vis de ces agents pathogènes et si l'on ne pourrait pas mettre en évidence expérimentalement un pouvoir protecteur du sérum humain. Nous n'avons pu encore qu'élucider cette étude dont les premières données se trouvent relatives dans le chapitre qui va suivre.

Ces trois observations générales permettent d'expliquer en même temps que la rareté des pasteurelloses humaines leur bénignité relative puisqu'une bonne proportion des cas relatés plus haut a évolué vers la guérison. Ce fait est d'autant plus frappant que nous sommes dépourvus de tout moyen thérapeutique spécialement efficace. Nous avons vu au chapitre précédent qu'aucun mode de traitement d'une efficacité certaine n'a été mis en œuvre pour les épizooties qui touchent les animaux domestiques. Chez l'homme les cas sont tout à fait exceptionnels, aucun traitement spécifique de médication n'a pu être envisagé, ni prouvé, et se contentant de traitement symptomatique. Ces quelques lignes résument les données générales relatives au problème et au traitement de ces infections.

Quant au diagnostic, il pourra parfois être soupçonné dans les cas qui succèdent à une morsure ou griffure d'animal; en dehors de ces faits exceptionnels l'aspect clinique ne présente, nous l'avons vu, aucun trait particulier et seul l'examen bactériologique des suppurations en révélera la nature pasteurellaire.

Les caractères du germe se retrouvent habituellement très nets, tels que nous les avons décrits au chapitre II, on peut donc facilement les distinguer des autres cocco-bacilles gram- négatifs et en particulier du bacille de Yersin. Les épreuves sérologiques viennent dans la plupart des cas, confirmer le diagnostic trouvé après étude bactériologique.

CHAPITRE V

RECHERCHE EXPERIMENTALE D'UN POUVOIR PROTECTEUR DU SERUM HUMAIN VIS-A-VIS DE L'INFECTION PASTEURELLAIRE

L'homme, très sensible au virus de la Peste et s'infectant facilement par celui de la Tularémie se montre, au contraire, peu sensible aux pasteurellae, microbes voisins des précédents. La sensibilité de l'homme à la peste est une notion classique, le Dr GIRARD, de l'Institut Pasteur de Tananarive y insistait encore récemment après une étude faite sur les lieux de l'endémie pesteuse. La tularémie est également dangereuse à étudier : une revue Américaine citait une trentaine de cas de contagion de laboratoire. On ne connaît, au contraire, aucun cas d'infection par les pasteurellae, malgré le très grand nombre d'autopsies et d'examens auxquels donnent lieu les épizooties. D'autre part, une population fort importante se trouve en contact avec des élevages décimés par ces maladies et la contagion n'a gagné l'homme que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

Aussi M. M. LÉVY-BRUHL, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, nous a suggéré l'idée de chercher

à mettre en évidence, dans le sérum humain, un pouvoir protecteur vis-à-vis de l'infection expérimentale à pasteurellae. Nous avons pu à cette occasion étudier plusieurs souches de pasteurellae qui nous ont été très aimablement données par MM. TRUCHE et STAUB de l'Institut Pasteur, nous les en remercions vivement.

Avant tout essai de protection, nous avons dû titrer la virulence de nos microbes. Les inoculations ont été faites avec une culture de 24 heures sur bouillon T. Les dilutions, pratiquées suivant la méthode de M. NICOLLE, avec des pipettes changées pour chaque dilutions, fournissaient des taux microbiens progressivement décroissants à 10-1, 10-2, 10-3, etc..., que nous indiquerons en abrégé par -1, -2, -3, etc.

Après essai de plusieurs souches microbiennes provenant du lapin, du porc, du dindon, nous avons utilisé une souche du choléra, des poules, très virulente ainsi que le montre le tableau suivant :

*Titrage d'un virus du choléra des poules
inoculé à la souris le 30-10-36.*

Dilution	Animaux	Coloration distinctive	Mort le	Vivant le
—5	2	Blanc	1.11.36	
—6	2	Jaune	1.11.36	
—7	2	Bleu	1.11.36	
—8	2	Rouge	1.11.36	

En 24 heures, toutes les souris sont mortes, après injection d'un 1/2 cc. de chaque dilution respective.

Cette souche de choléra des poules présentait les caractères suivants :

Aspect très polymorphe, mais à prédominance de cocci, dans les cultures, avec des formes en navette dans les humeurs des animaux infectés.

Sur bouillon T, trouble très net en 3 ou 4 heures, 24 heures après formation de grumeaux au fond du tube.

Ne liquéfie pas la gélatine, ne donne pas de clou.

Ne pousse pas sur pomme de terre, ni en eau de levure.

Ne produit pas d'indol.

La lyse par la bile est nette, mais lente et incomplète.

C'est avec cette souche que nous avons recherché le pouvoir protecteur du sérum humain normal.

Nous préparons 2 lots de 8 souris, au premier lot nous injectons 0,1 de sérum humain normal; une heure après, nous injectons aux deux lots 1/2 cc. de la culture de 24 heures du germe du choléra des poules à des dilutions différentes.

Premier essai de protection le 22/11/36.

Dilution	Coloration distinctive	Souris Séruminées	Souris témoins
— 5	Blanc	— le 23	— le 23
		— le 23	— le 23
— 6	Jaune	— le 24	— le 24
		—	— le 23
— 7	Bleu	— le 23	— le 24
		—	—
— 8	Rouge	—	— le 24
		—	— le 23

Il reste 4 souris ayant reçu préventivement du sérum contre une seule témoin.

Un certain pouvoir protecteur s'étant manifesté sous l'effet du sérum humain, nous avons opéré comparativement avec un sérum d'animal très sensible à l'infection pasteurellaire : le lapin.

Nous avons préparé le 15/12/36, 3 lots de 8 souris, le premier lot reçoit 0,1 de sérum humain, le second 0,1 de sérum de lapin, le troisième sert de témoin.

Une heure après les trois lots reçoivent 1/2 cc. de la culture de 24 heures du choléra des poules.

Deuxième essai de protection par le sérum humain, comparaison des résultats avec le sérum de lapin.

Dilution	Coloration distinctive	Souris 0,1 Sérum humain	Souris 0,1 Sérum lapin	Souris témoins
— 5	Blanc	— le 16 — le 18	— le 16 — le 18	— le 16 — le 16
— 6	Jaune	— — le 16	— le 16 — le 16	— le 17 —
— 7	Bleu	— —	— le 16 — le 19	— le 17 — le 17
— 8	Rouge	— —	— le 17 — le 16	— le 17 — le 16

Il reste 5 souris ayant reçu du sérum humain, 1 souris témoin, et aucune de celles ayant reçu du sérum de lapin.

On peut se demander si le sérum de lapin sensibilise au virus, mais les différences avec les témoins

étant peu marquées, on ne peut conclure. Par contre les 5 souris survivantes le sont restées, puisque 15 jours plus tard, nous les avons encore en observation, semblent démontré une action du sérum humain.

Nous avons étudié l'action de ce même sérum humain *in vitro*. Il ne déterminait aucune agglutination, même à faible dilution, sur la souche microbienne ayant servi aux expériences ci-dessus relatées. La réaction de déviation du complément s'est montrée également négative.

Nous ne prétendons pas tirer de conclusion ferme de cette expérience qui demanderait à être poursuivie sur un assez grand nombre de sérums humains différents. Nous nous proposons de reprendre cette recherche. Un certain pouvoir protecteur a paru dès à présent être mis en évidence, alors qu'on ne pouvait déceler *in vitro* aucune présence d'anticorps vis-à-vis de cette souche du choléra des poules; on sait d'autre part, que le pouvoir protecteur contre les pasteurellae n'est pas un phénomène banal, puisque, par exemple, le sérum anti-pestueux ne le présente à aucun degré.

CONCLUSIONS

1° Hautement pathogènes pour un grand nombre d'espèces animales, les germes du groupe des Pasteurellae ne se comportent que d'une façon tout à fait exceptionnelle comme agents d'infection humaine; cet état réfractaire de l'homme, assez fréquemment en rapport cependant avec des animaux infectés, contraste avec sa sensibilité pour la peste, maladie due à un bactérie d'un groupe voisin. Il pourrait s'expliquer, pour une part, par un pouvoir protecteur du sérum humain qui, au point de vue expérimental, nous a paru net, bien qu'assez faible.

2° Nous avons pu cependant réunir une vingtaine de cas *incontestables* de Pasteurelloses humaines; dans trois d'entre eux, tout au moins, la porte d'entrée et l'espèce animale infectante avaient pu être identifiées.

3° Comme chez l'animal, on note en médecine humaine une localisation prépondérante de l'infection sur les séreuses; dans 4 cas, il s'agissait de pleurésies purulentes, dans 5 cas de méningites; les autres observations sont relatives à des infections locales dont deux abcès de la main par morsure et griffure de chat.

4° La nature pasteurellique de l'infection peut

être soupçonnée si l'on a la notion d'une inoculation accidentelle d'origine animale. Ce sont les examens de laboratoire qui permettent de l'affirmer par la constatation de Coccobacilles en navette, gram-négatif, se développant abondamment sur les milieux ordinaires à l'exclusion de la pomme de terre et de l'eau de levure, et pathogènes pour les animaux de laboratoire y compris le lapin et le pigeon. Les caractères de culture permettent d'éliminer facilement les coccobacilles hémoglobino-philes, et la virulence pour le pigeon, le bacille de Yersin.

Les réactions sérologiques peuvent venir confirmer le rôle pathogène des bactéries isolées chez ces malades.

5° Bien que souvent graves et parfois mortelles, ces infections peuvent évoluer vers la guérison et même dans certains cas ne donnent lieu qu'à une affection purement locale. Comme dans les Pasteurelloses animales, la thérapeutique consiste à adjoindre à la médication symptomatique, un essai de vaccinothérapie.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
ROBERT DEBRÉ.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADANT. — (*C. R. Société de Biologie*, tome 106, page 59, 1931).
2. AUBARET, ROUSLACROIX et HERMANN. — Un cas de pasteurellose de la conjonctive. *Société de Biologie*, tome II, 1923).
3. BERGEY (H.) et DAVID. — *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 4^e édition. London.
4. BOUFFARD (G.). — de la Pyomyosite, maladie humaine à pasteurella. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1920. Pp. 398-408).
5. CARPANO. Su di un coccobacterio patogono del tipo pasteurella isolato dall'uomo (*Boll. d. Ist. Sieroterap; milanese*, 1923, pp. 61-76).
6. CHAMBERLAND et JOUAN. — Les Pasteurellae. (*Annales Institut Pasteur*, T. XX, 1906, pp. 1906, pp. 81-103).
7. COMMES. — La Pyomyosite. Pyohémie atténuée avec localisation intramusculaire chez les indigènes de la région de Bamako. (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918).
8. DEBRÉ (R.). — Une bactérie voisine des Pasteurellae, pathogène pour l'homme. (*C. R. Soc. Biologie*, T. 82, 1919, pp. 224-226).
9. GIRARD (G.). — Les grandes endémies tropicales, extrait Peste et Vaccination Antipesteuse, 1936).
10. FORGEOT. — Traité des maladies infectieuses et contagieuses d'origine microbienne des animaux domestiques. (P. JOHANNET, Paris 1935).
11. DUJARDIN-BEAUMETZ. — La peste. Traité de Microbiologie de NATTAN-LARRIER. Tome II, 1934.
12. GREKOWITZ (G.). — Ueber einen meningitiserreger aus der Pasteurellagruppe. (*Zentralb. F. Bakteriöl. Abt. I*, 113, le 18 septembre 1929, pp. 509-517).

12. HUEPPE. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, tome XXIII, 1896.
13. KAPEL (O.) et HOLM (J.). — Pasteurella infection in man after cat bite. (*Hospitaltid* 73, 23/10/30, pp. 1044-1047).
14. ——— Pasteurellainfektion beim Menschen nach Katzenbiss. (*Zentralbl. f. chir.* 57, 22 novembre 1930, pp. 2096-2910).
15. KITZ. — Septicémie hémorragique pluriforme (tome II du traité de KOLLE et WASSERMANN).
16. LÉVY-BRUHL (M.). — Un cas de méningite à pasteurella. (*Revue de Pathologie comparée*, N° 34, Février 1934, pp. 277-285).
17. LÉVY-BRUHL (M.) et SOUPAULT (R.). — Un cas de pasteurellose humaine. Abscess de la main consécutif à une griffure par un chat. (*Soc. de Path. comparée*. Séance du 21/4/36. *Revue de Pathologie Comparée de l'Hygiène Générale*, N° 576, Mai 1936).
18. LIGNIÈRES (J.). — Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.
19. ——— *Bulletin Société Cent. Med. Vet.*, tome LXXXIII, N° 24, 1906.
20. MAYER et HOPPLI. — Infection humaine à pasteurella. (*Centralbl. f. Bact.*, tome XC, 1923).
21. MORCH (J. K.) et KROGH-LUND (G.). — Recherches sur les bactéries du groupe pasteurella. (*C. R. Soc. Biol.*, 105, 4 novembre 1930, pp. 319-322).
22. ORSTCHKEIT. — (*Thèse Strasbourg*, 1919).
23. ——— Un nouveau cas de pasteurellose chez l'homme. (*Compte rendu Soc. Biol.*, 1921).
24. NOCARD. — Les pasteurelloses. (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*, tome II, 1923).
25. PAPADOPOULOU (J.). — Pasteurellose uréthrale. (*Soc. Biol.*, tome II, 1925).
26. PALTAUF (R.) et REIMANN (H.). — Eine pasteurella infektion beim Menschen. (*Wien. Med. Wchnschr.* 85, 13/7/35, pp. 815-816).

27. PERRONCITO. — Traité de KOLLE et WASSERMANN.
28. PETZETAKIS. — La pasteurellose urinaire. *Journal d'Urologie*, 5 nov. 1928.
29. RAIMBAUD (L.), LISBONNE (M.) et RAIMBAUD (P.). — Un cas de pleurésie purulente à pasteurella. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 47 : 2/3/31, pp. 305-307).
30. RIVALLIER (E.) et TODOROVITCH. — Les pasteurelloses humaines. (*Bull. Méd. Paris*, 1925, pp. 864-872).
31. TEISSIER (P.) et GASTINEL (P.), REILLY, RIVALLIER. — Contribution à l'étude des pasteurelloses à propos d'un cas de pasteurellose humaine; étude clinique et expérimentale. (*Journal de Physiol. et Path. gén.*, 1922, pp. 212-241).
32. TRUCHE. — Les Pasteurelloses. Traité de Microbiologie de NATTAN-LARRIER (tome II, pp. 543-611, 1934).
33. VINCENT (C.). — Le muscle de lapin employé comme hémostatique cérébral peut conférer une pasteurellose mortelle. (*Revue Neur.* I, Février 1930, pp. 272-273).
34. VON-BOER. — Infection intestinale humaine par le microbe du Choléra des Poules. (*Zentralbl. f. Bakt.*, tome LXXIX, 1917).
35. RIVOALEN (A.). — Septicémie mixte causée par un bacille perfringens et un germe du genre pasteurella. (*Bull. Pathol. Exot.*, tome XXIX, page 709-712, 8 juillet 1936).

